

# *Komplikationen und Spätfolgen nach Schlaganfall*

## **Anfälle und Epilepsie**

6. Internationales Schlaganfallsymposium und  
Fortbildungsakademie  
Samstag, 07. März 2015

Martin Holtkamp

Institut für Diagnostik der Epilepsien // Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge  
Klinische und experimentelle Epileptologie // Klinik für Neurologie // Charité –  
Universitätsmedizin Berlin



# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

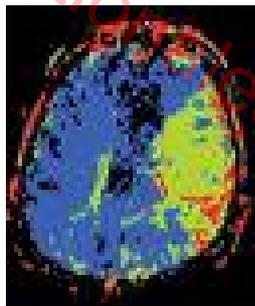
>> **Definitionen & Terminologie**

>> Inzidenz & Prognose

>> Pathophysiologie & Therapie

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

# Definitionen und Terminologie

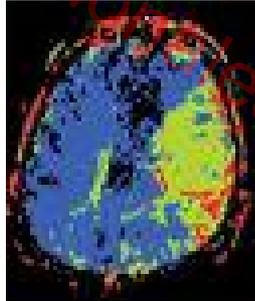


$\leq 7$  d

**akut-symptomatische  
Anfälle**

**(„Früh-Anfälle“)**

# Definitionen und Terminologie



$\leq 7$  d

akut-symptomatische  
Anfälle

(„Früh-Anfälle“)

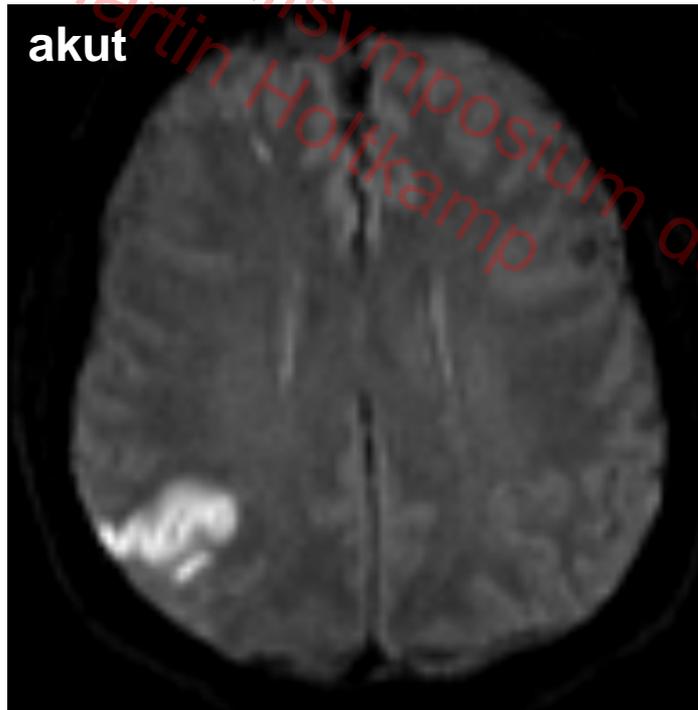


$\leq 24$  h Immediatanfälle

6. International Symposium on Stroke and Epilepsy  
© Martin Holtkamp  
Schlaganfallsymposium des KNS und CSB

# Akut-symptomatische Anfälle

- >> 67jähriger Patient
- >> apoplektiform leichtes sensibles Hemisyndrom links
- >> innerhalb von 24 h einfach fokaler Anfall:  
Parästhesien linker OA → linke Hand → Myoklonien linke Hand



# Akut-symptomatische Anfälle

## Akute Hirnschädigung

### Innerhalb von 7 Tagen

- >> *cerebrovaskuläre Ereignisse*
- >> *Schädel-Hirn-Trauma*
- >> *intracranielle Chirurgie*
- >> *globale Hypoxie*

### Während aktiven Stadiums

- >> *ZNS Infektion*
- >> *Immun-vermittelte Encephalitis*

## Systemische Störungen

### Innerhalb von 24 Stunden

- >> *metabol.-toxische Störungen*

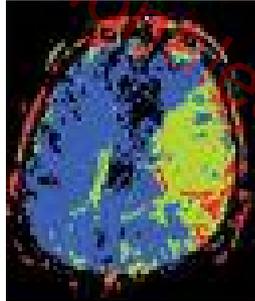
### Zwischen 7 und 48 Stunden

- >> *Alkohol Karenz (bei Abhängigen)*

### Während

- >> *Fieber (> 38,5 C rektal)*

# Definitionen und Terminologie



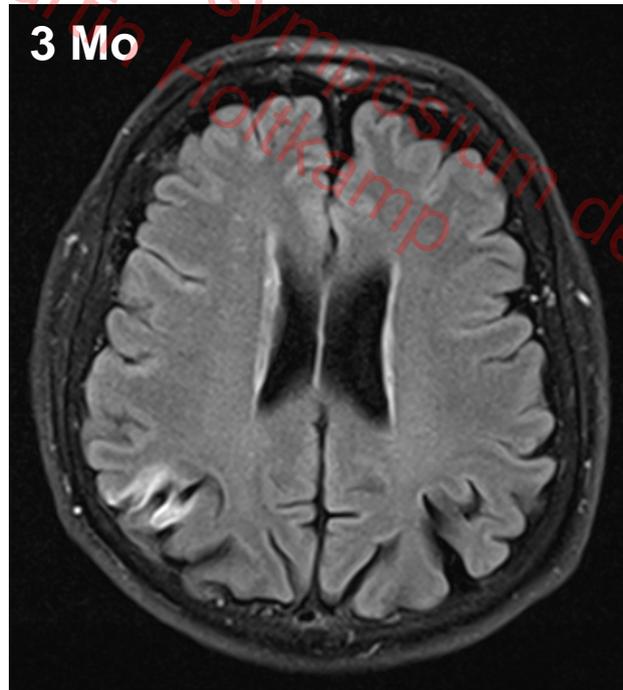
# Unprovoked seizure → Epilepsy

>> 67-jähriger Patient

>> vor 3 Monaten: apoplektiform leichtes sensibles Hemisyndrom links

>> einfach fokaler Anfall:

Parästhesien linker OA → linke Hand → Myoklonien linke Hand



# Unprovoked Anfall → Epilepsie

- >> „remote“ symptomatisch: *strukturelle Läsion > 1 Woche*
- >> progressiv symptomatisch: *ZNS-Neoplasie, Neurodegeneration*
- >> idiopathisch / kryptogen: *keine erkennbare Ätiologie*

*Hesdorffer et al. 1998 Neurology*

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

# Unprovoked seizure → Epilepsy

- >> „remote“ symptomatic: *strukturelle Läsion > 1 Woche*
- >> progressively symptomatic: *ZNS-Neoplasie, Neurodegeneration*
- >> idiopathic / cryptogenic: *keine erkennbare Ätiologie*

*Hesdorffer et al. 1998 Neurology*

## A practical clinical definition of epilepsy

\*Robert S. Fisher, †Carlos Acevedo, ‡Alexis Arzimanoglou, §Alicia Bogacz, ¶J. Helen Cross, #Christian E. Elger, \*\*Jerome Engel Jr, ††Lars Forsgren, ‡‡Jacqueline A. French, §§Mike Glynn, ¶¶Dale C. Hesdorffer, ##B.I. Lee, \*\*\*Gary W. Mathern, †††Solomon L. Moshé, ‡‡‡Emilio Perucca, §§§Ingrid E. Scheffer, ¶¶¶Torbjörn Tomson, ###Masako Watanabe, and \*\*\*\*Samuel Wiebe

*Epilepsia*, 55(4):475–482, 2014

- >> 2 unprovoked seizures > 24 h
- >> 1 unprovoked seizure at risk of recurrence > 60% (z.B. bei Läsion)

# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

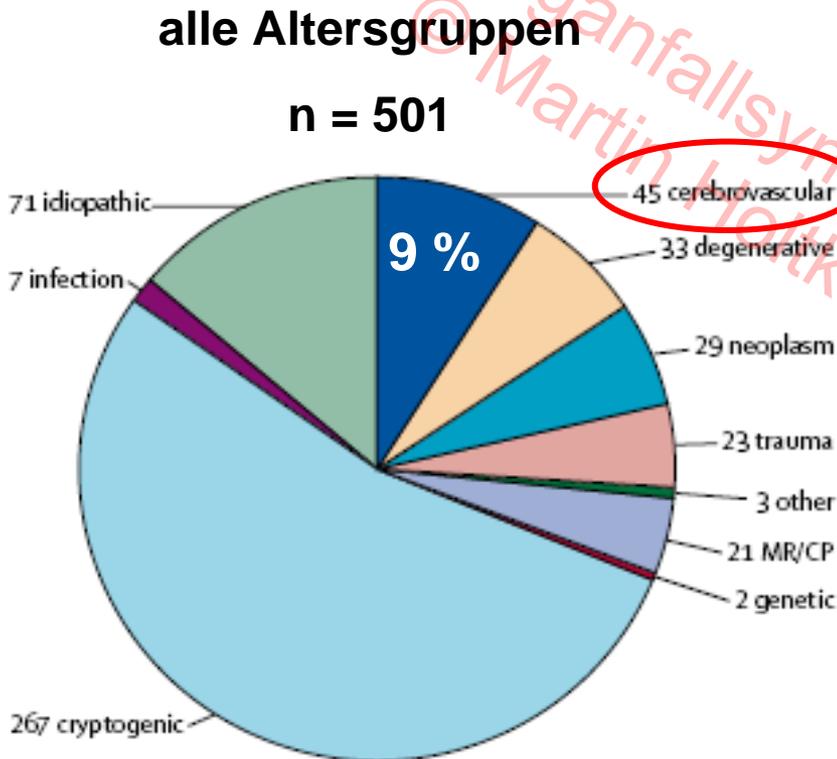
>> Definitionen & Terminologie

>> **Inzidenz & Prognose**

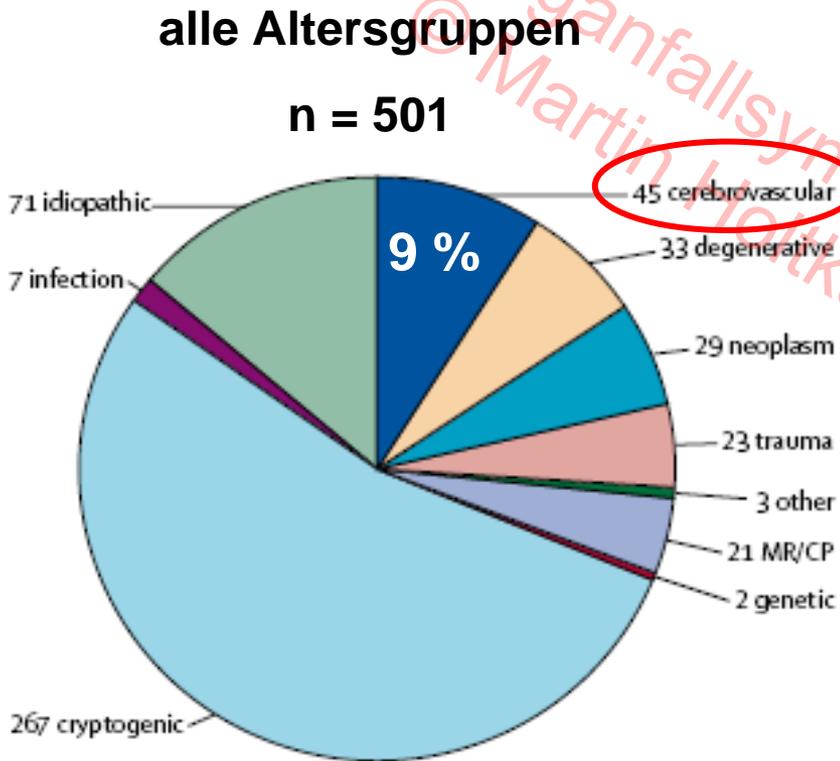
>> Pathophysiologie & Therapie

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

## Island, 1995 – 1999: Schlaganfall als Ursache einer neu aufgetretenen Epilepsie



## Island, 1995 – 1999: Schlaganfall als Ursache einer neu aufgetretenen Epilepsie



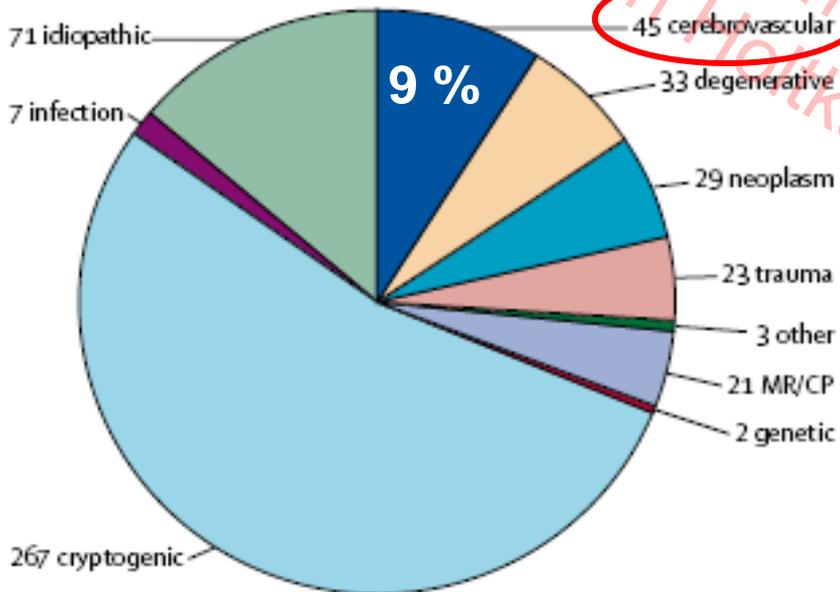
altersspezifisch

15 – 64 Jahre:	7 %
≥ 65 Jahre:	23 %

## Island, 1995 – 1999: Schlaganfall als Ursache einer neu aufgetretenen Epilepsie

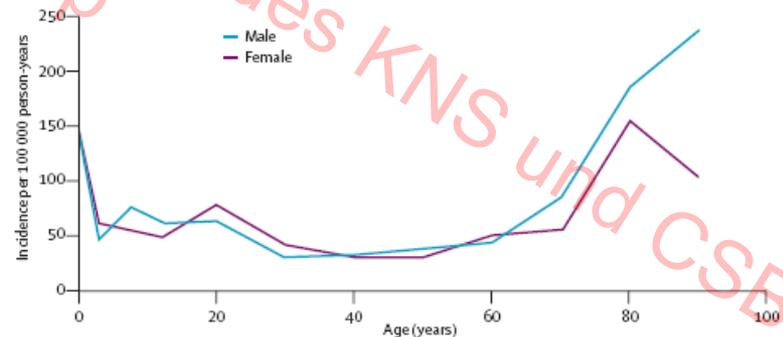
alle Altersgruppen

n = 501



altersspezifisch

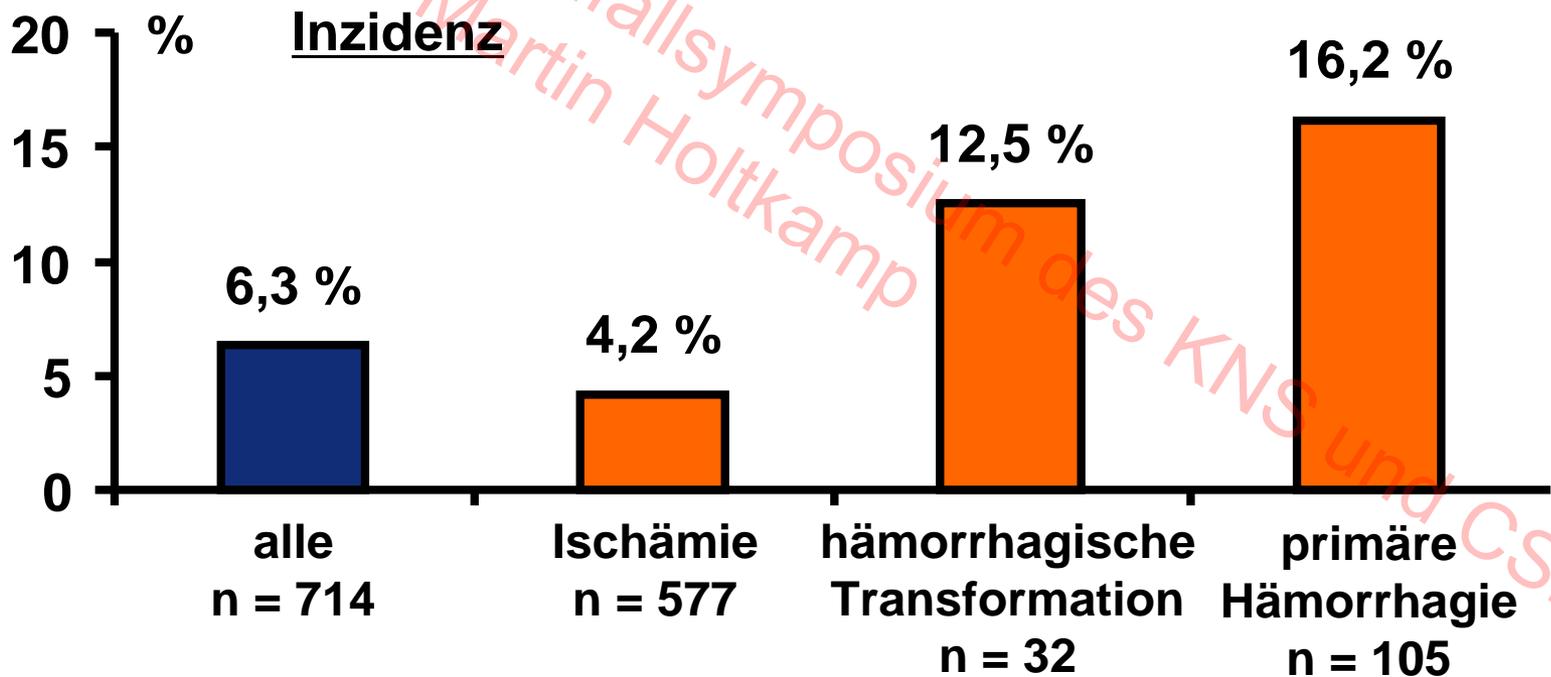
15 – 64 Jahre: 7 %  
≥ 65 Jahre: 23 %



## Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke

© Martin Holtkamp

## Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke



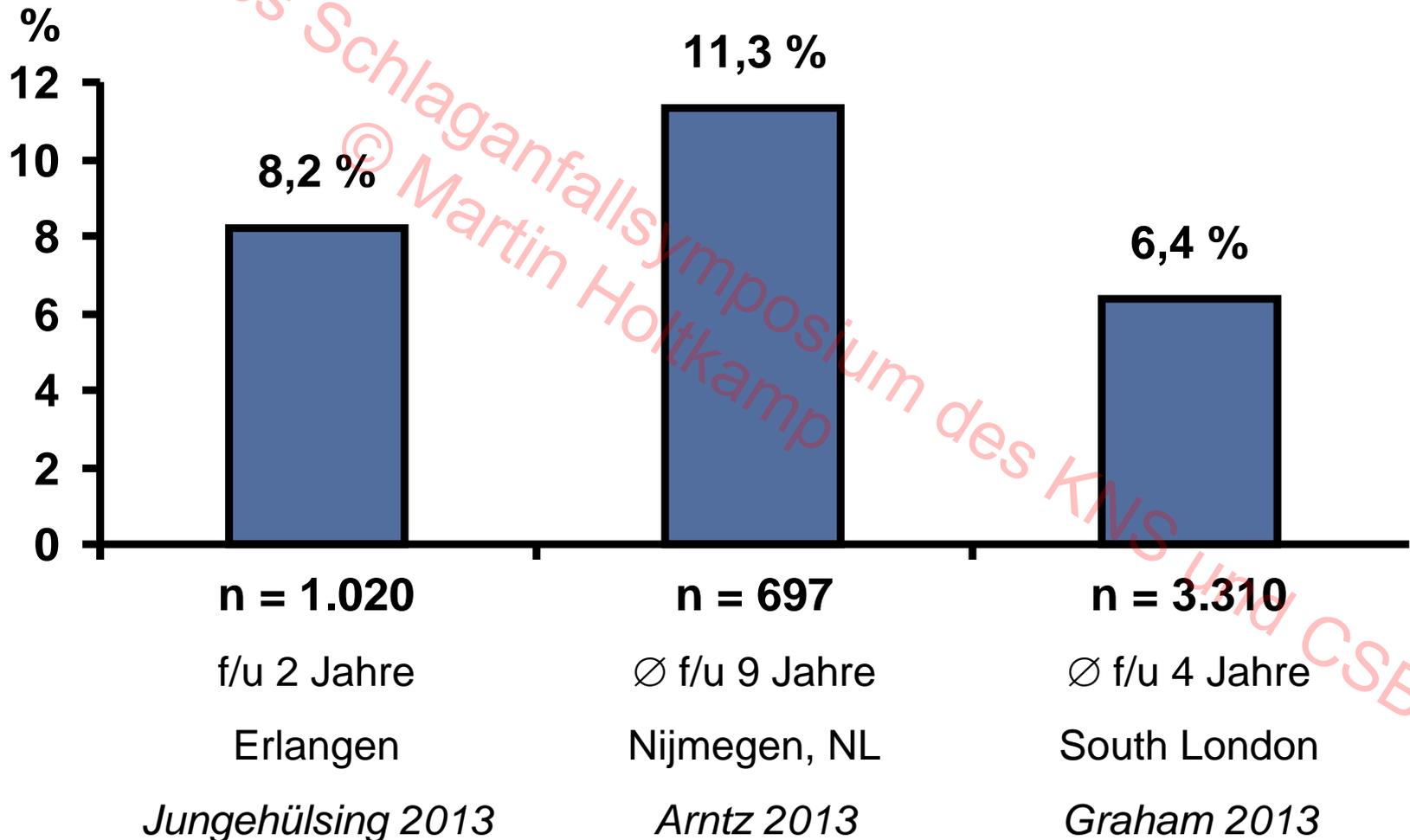
## Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke

### Unabhängige Prädiktoren

- >> hämorrhagischer Infarkt
- >> corticale Läsion

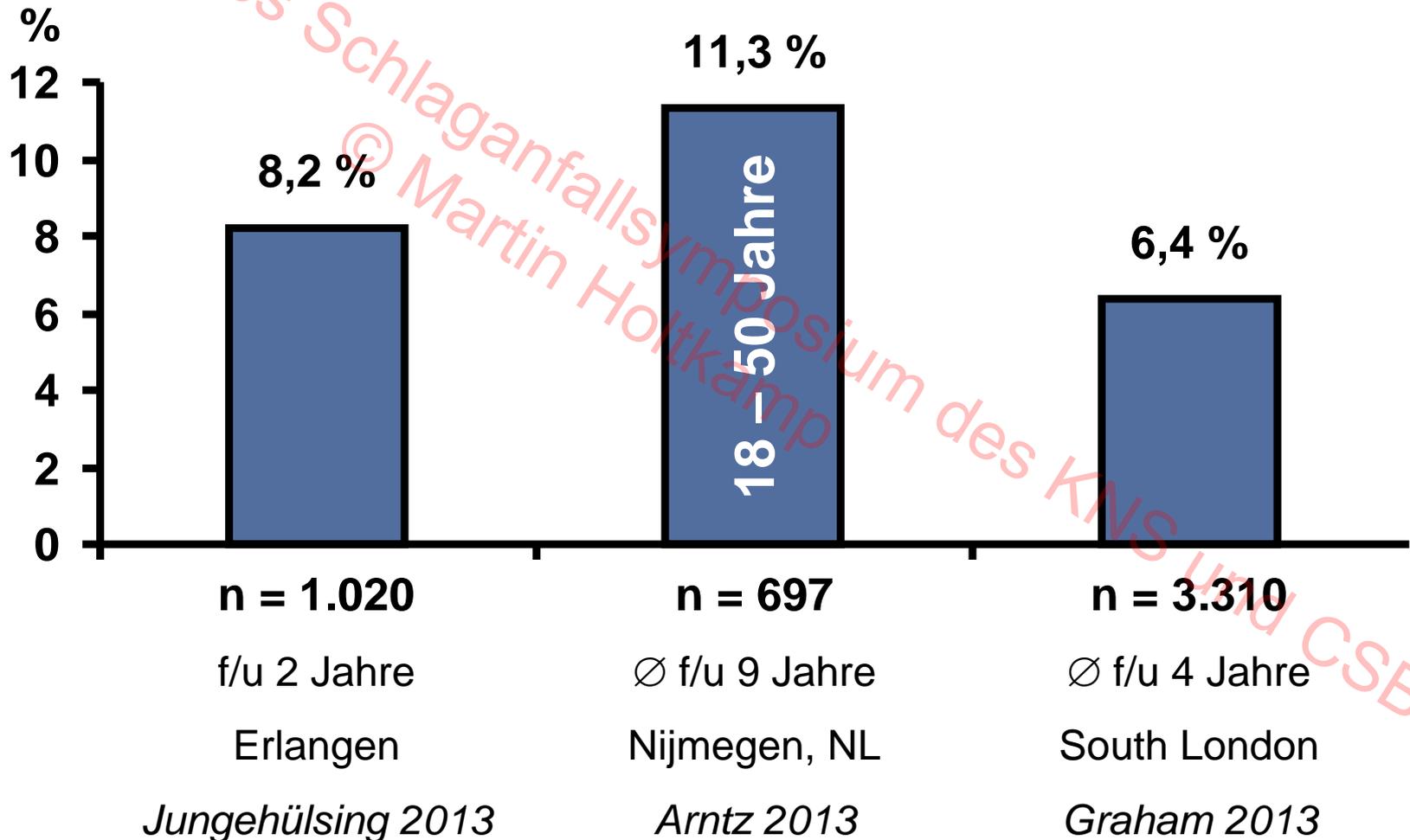
# Epidemiologie

## Epilepsie nach Schlaganfall



# Epidemiologie

## Epilepsie nach Schlaganfall



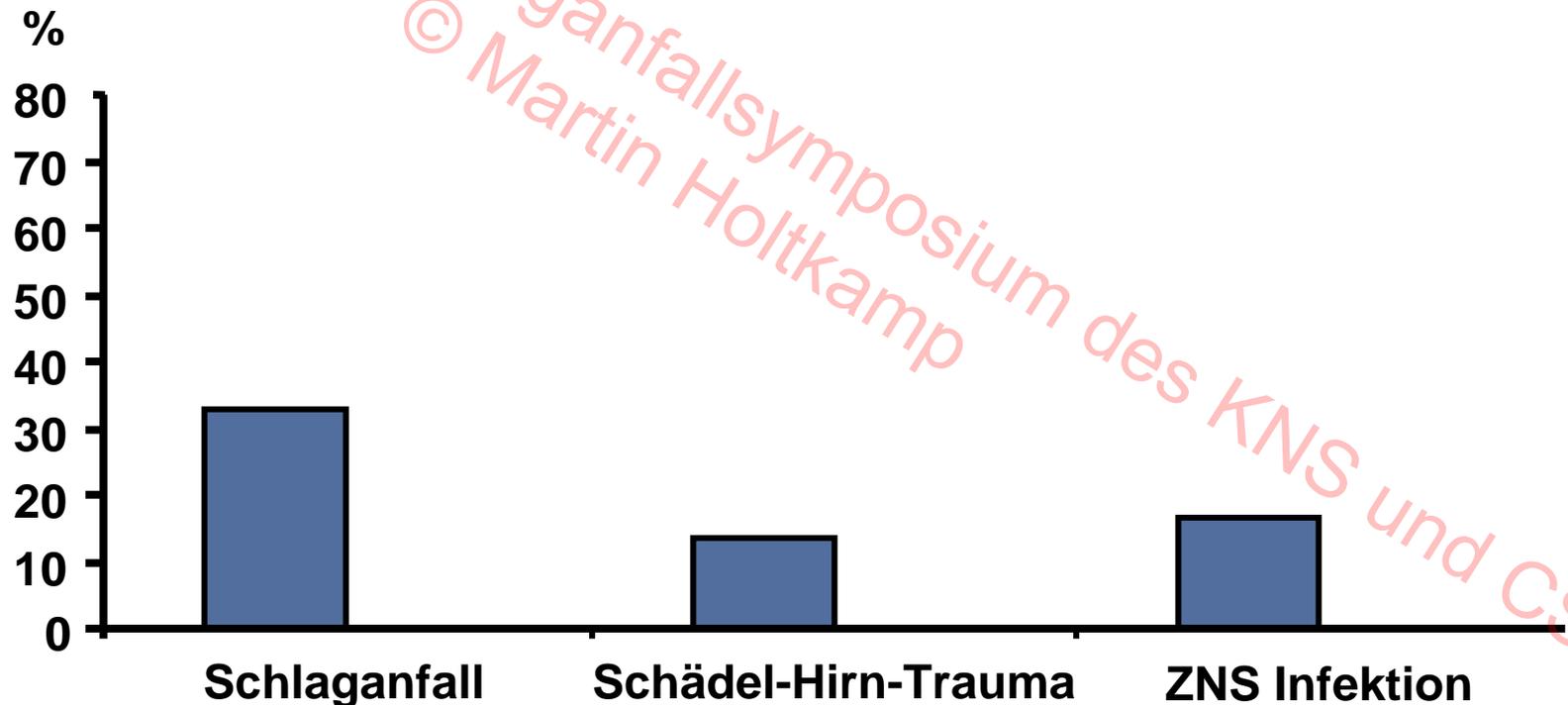
## Prädiktoren für Epilepsie nach Schlaganfall

- >> jüngeres Lebensalter
- >> Schwere des Schlaganfalls, hoher NIHSS
- >> Hämorrhagie
- >> corticale Läsion
- >> große Läsion, (sub-)totaler Infarkt anteriores Stromgebiet

# Prognose

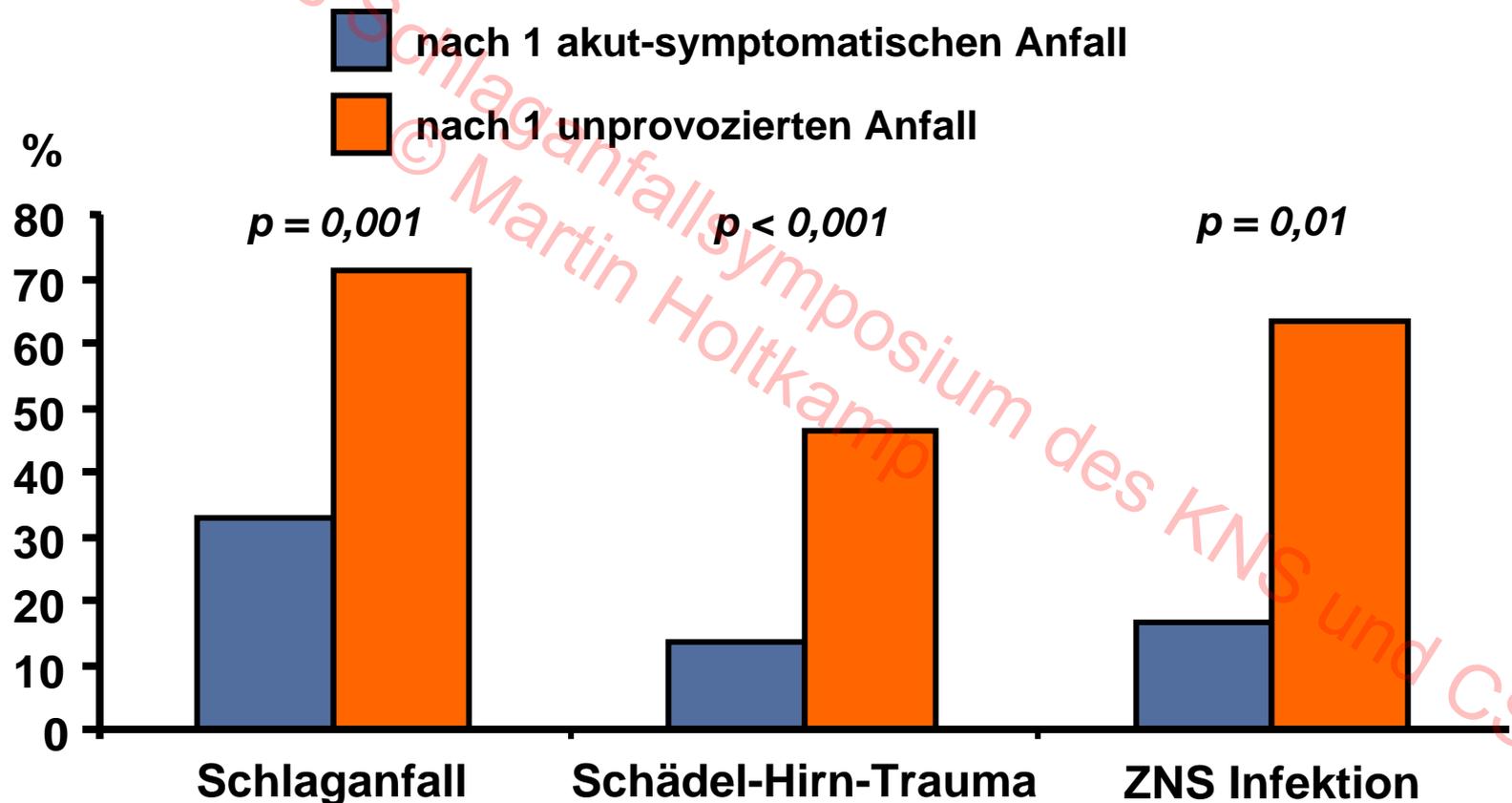
## 10-Jahres-Risiko für unprovzierten Anfall

■ nach 1 akut-symptomatischen Anfall



# Prognose

## 10-Jahres-Risiko für unprovzierten Anfall



# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

>> Definitionen & Terminologie

>> Inzidenz & Prognose

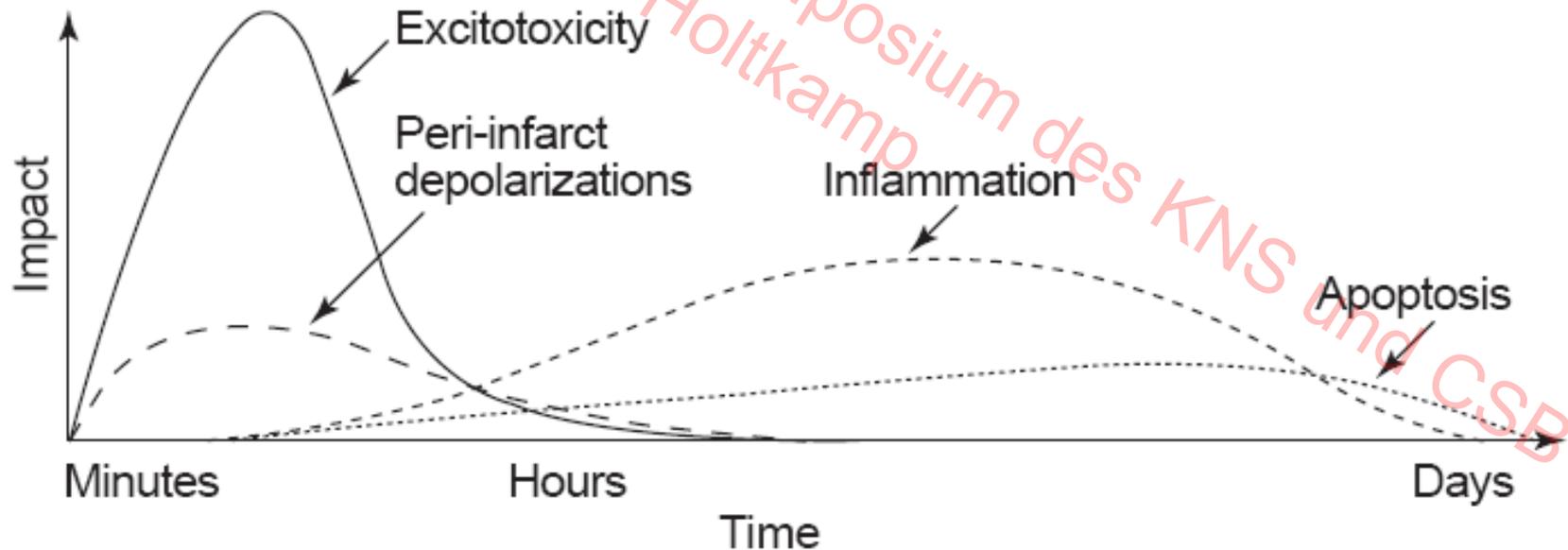
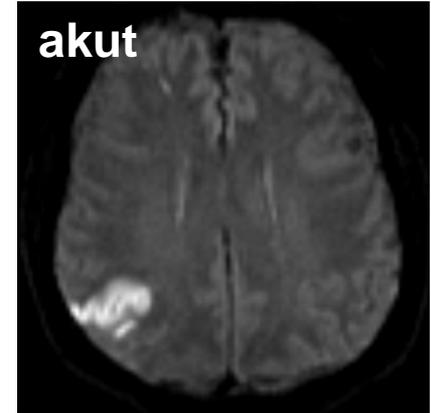
>> Pathophysiologie & Therapie

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

# Pathophysiologie

## Akut-symptomatischer Anfall nach Schlaganfall

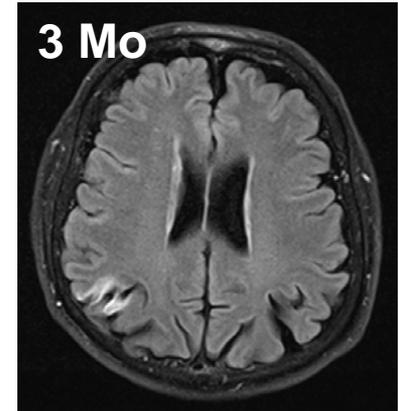
- >> Glutamatausschüttung
- >> Elektrolytverschiebung



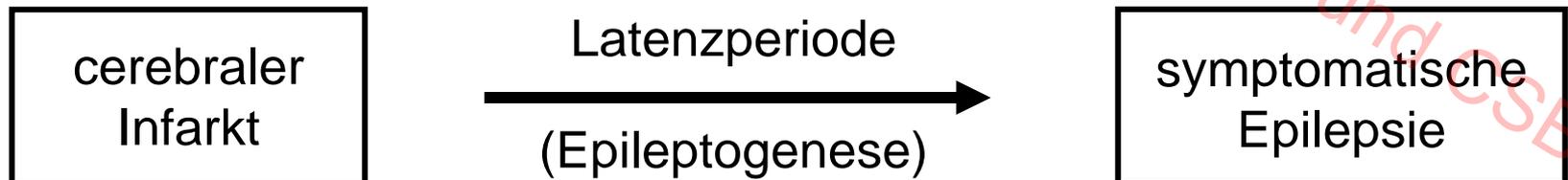
# Pathophysiologie

## Unprovoked Anfall (= Epilepsie) nach Schlaganfall

- >> organisierte Glianarbe
- >> Deafferenzierungen
- >> aberrantes kollaterales Sprouting
- >> veränderte Membraneigenschaften
- >> selektiver Verlust inhibitorischer Neurone



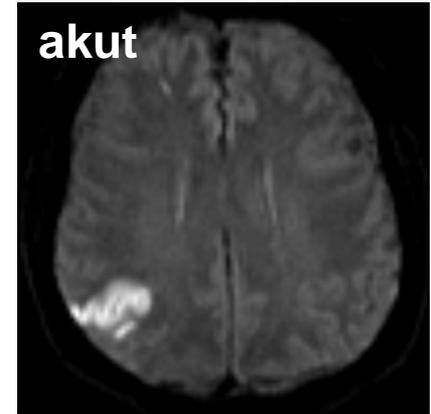
Luhmann et al. 1995 Eur J Neurosci



# Therapie

## Akut-symptomatischer Anfall nach Schlaganfall

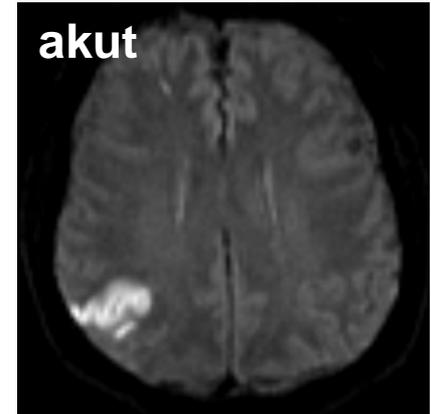
- >> Rezidivrisiko in den ersten Tagen und Wochen unklar
- >> Rezidivrisiko in den nächsten 10 Jahren ~30%



# Therapie

## Akut-symptomatischer Anfall nach Schlaganfall

- >> Rezidivrisiko in den ersten Tagen und Wochen unklar
- >> Rezidivrisiko in den nächsten 10 Jahren ~30%



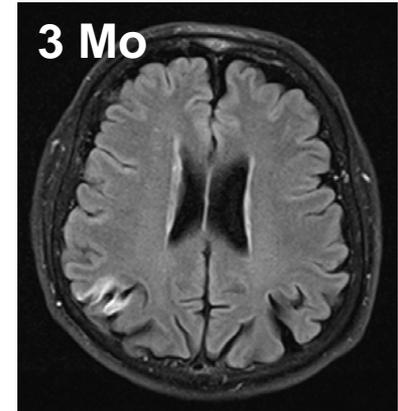
## Übliches Vorgehen

- >> rasch aufdosierbares Antiepileptikum (LEV / VPA)
- >> Absetzen nach 3 Monaten

# Therapie

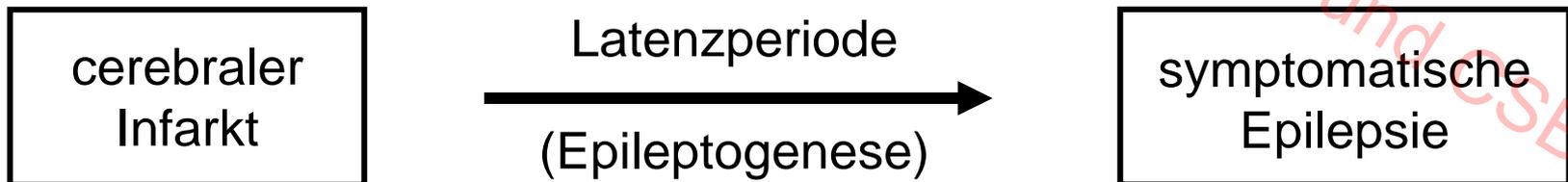
## Unprovoked Anfall (= Epilepsie) nach Schlaganfall

>> Rezidivrisiko in den nächsten 10 Jahren ~70%



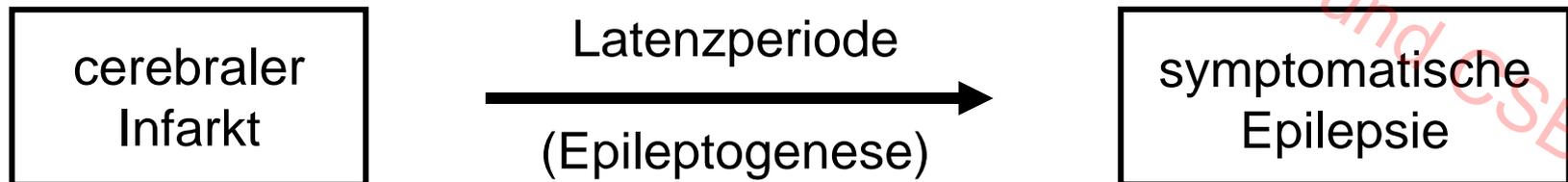
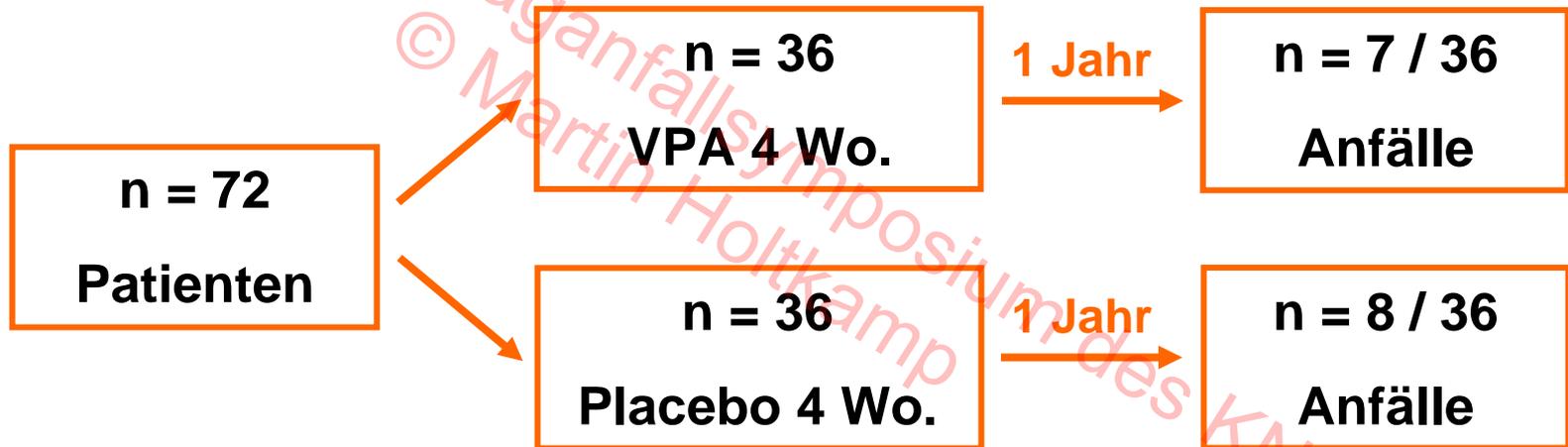
# Therapie – Primärprophylaxe

Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment?



# Therapie – Primärprophylaxe

## Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment?



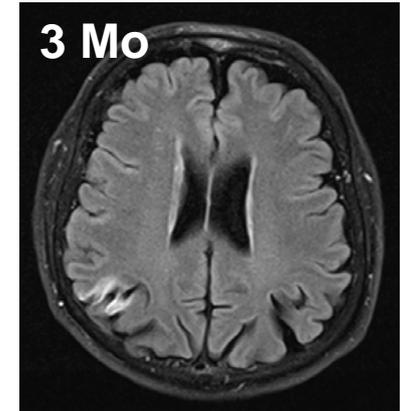
# Therapie

## Unprovoked Anfall (= Epilepsie) nach Schlaganfall

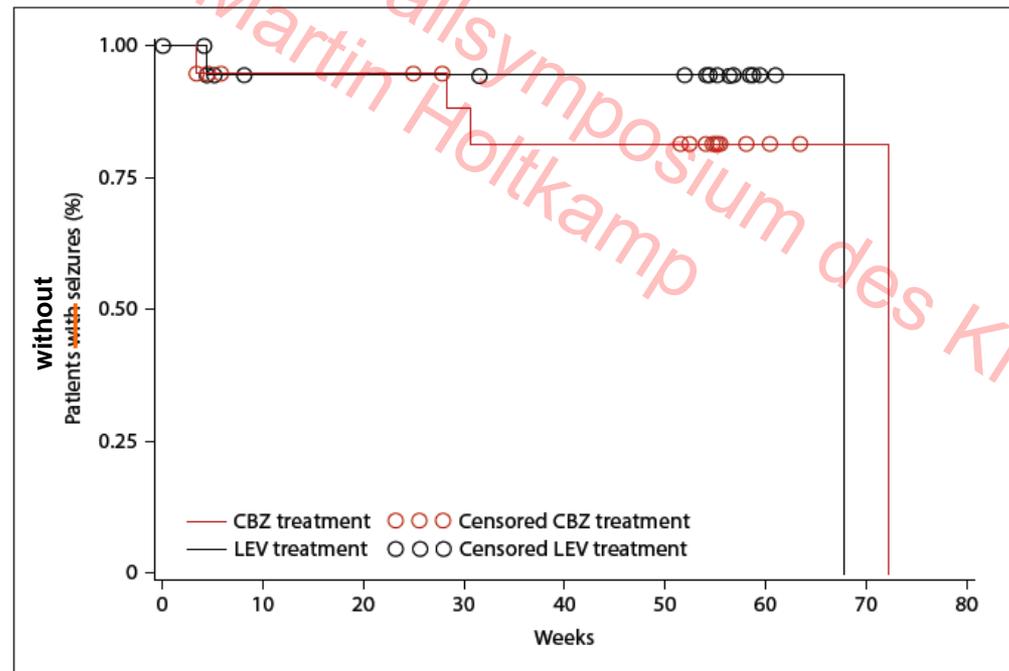
>> Rezidivrisiko in den nächsten 10 Jahren ~70%

## Übliches Vorgehen

>> Primärprophylaxe: nicht indiziert



## Levetiracetam versus Carbamazepine in Patients with Late Poststroke Seizures: A Multicenter Prospective Randomized Open-Label Study (EplC Project)



# Therapie – Sekundärprophylaxe

## AED – mono

Carbamazepin

Gabapentin

Lamotrigin

Levetiracetam

Oxcarbazepin

Phenytoin

Topiramate

Valproat

Zonisamid

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

# Therapie – Sekundärprophylaxe

## AED – mono

Carbamazepin

Gabapentin

Lamotrigin

Levetiracetam

Oxcarbazepin

Phenytoin

Topiramamat

Valproat

Zonisamid

## fokale Epilepsie

Carbamazepin

Gabapentin

**Lamotrigin**

**Levetiracetam**

Oxcarbazepin

Phenytoin

Topiramamat

Valproat

Zonisamid

# Therapie – Sekundärprophylaxe

## AED – mono

Carbamazepin

Gabapentin

Lamotrigin

Levetiracetam

Oxcarbazepin

Phenytoin

Topiramate

Valproat

Zonisamid

## fokale Epilepsie

**Carbamazepin**

Gabapentin

**Lamotrigin**

**Levetiracetam**

**Oxcarbazepin**

Phenytoin

Topiramate

Valproat

**Zonisamid**

6. Internationales Schlaganfall-Symposium des KNS und CSB  
© Martin Hartkamp

# Therapie

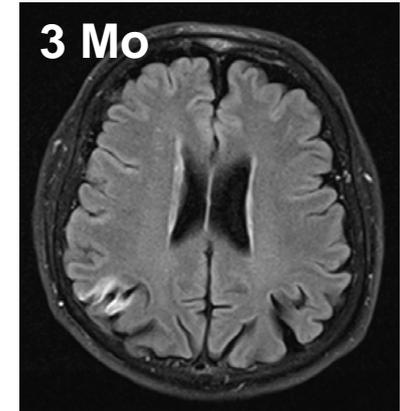
## Unprovoked Anfall (= Epilepsie) nach Schlaganfall

>> Rezidivrisiko in den nächsten 10 Jahren ~70%

### Übliches Vorgehen

>> Primärprophylaxe: nicht indiziert

>> Sekundärprophylaxe: ja, bis auf weiteres



# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

## >> Definitionen & Terminologie

- ➡ bis 7 d nach Schlaganfall: akut-symptomatischer Anfall (ASA)
- ➡ ab 7 d nach Schlaganfall: unprovoked Anfall (= Epilepsie)

## >> Inzidenz & Prognose

## >> Pathophysiologie & Therapie

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und CSB  
© Martin Holtkamp

# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

## >> Definitionen & Terminologie

- ➔ bis 7 d nach Schlaganfall: akut-symptomatischer Anfall (ASA)
- ➔ ab 7 d nach Schlaganfall: unprovoked Anfall (= Epilepsie)

## >> Inzidenz & Prognose

- ➔ ASA: Inzidenz ~ 6 %; 10-Jahre Rezidiv ~ 30 %
- ➔ Epilepsie: Inzidenz ~ 8 %; 10-Jahre Rezidiv ~ 70 %

## >> Pathophysiologie & Therapie

# Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

## >> Definitionen & Terminologie

- ➔ bis 7 d nach Schlaganfall: akut-symptomatischer Anfall (ASA)
- ➔ ab 7 d nach Schlaganfall: unprovoked Anfall (= Epilepsie)

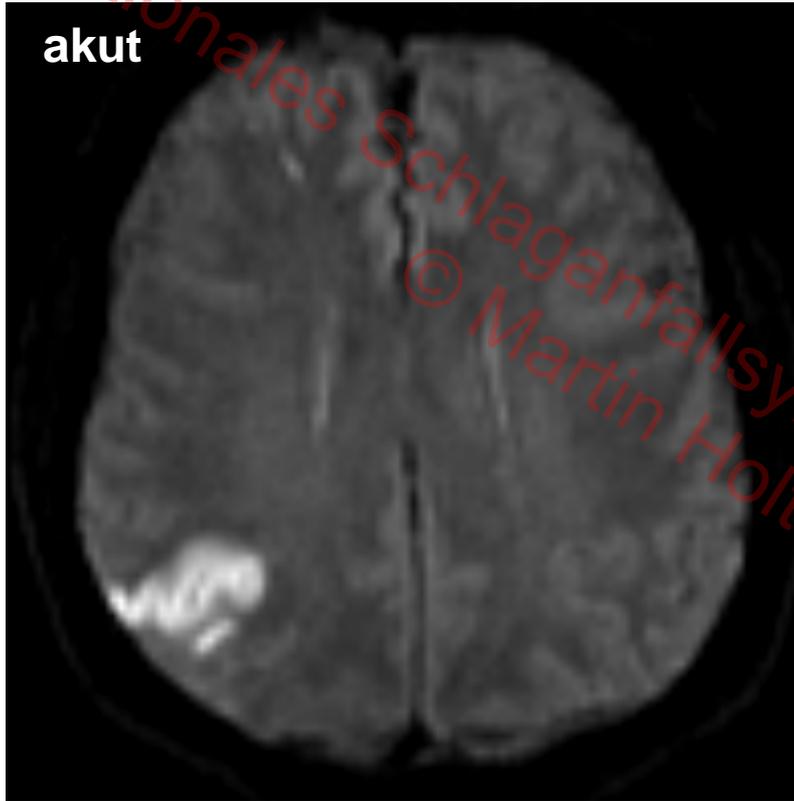
## >> Inzidenz & Prognose

- ➔ ASA: Inzidenz ~ 6 %; 10-Jahre Rezidiv ~ 30 %
- ➔ Epilepsie: Inzidenz ~ 8 %; 10-Jahre Rezidiv ~ 70 %

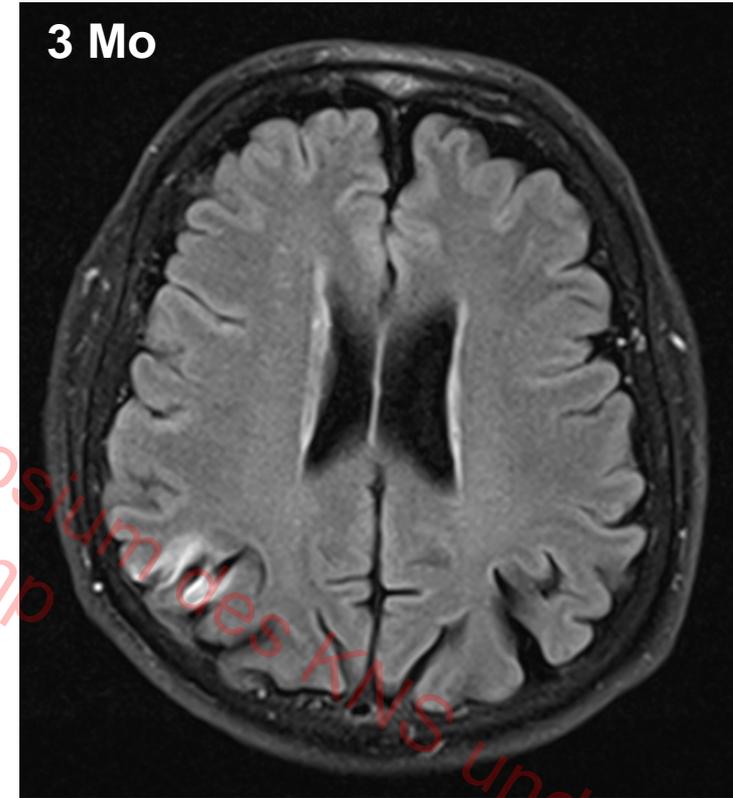
## >> Pathophysiologie & Therapie

- ➔ ASA: (sub)akute neuronale Hyperexzitabilität: AED ca. 3 Mo.
- ➔ Epilepsie: anhaltende neuronale Hyperexzitabilität: AED bis auf weiteres (in der Regel lebenslang)

# Wie lange KFZ-Fahrverbot?



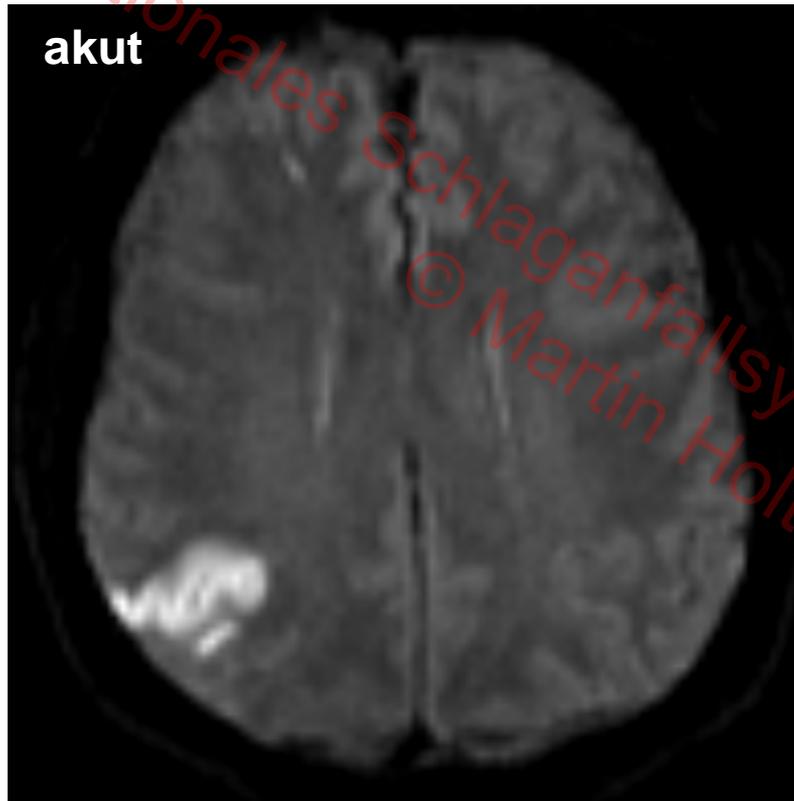
akut-symptomatischer Anfall



unprovok. Anfall / Epilepsie

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und OSB  
© Martin Holtkamp

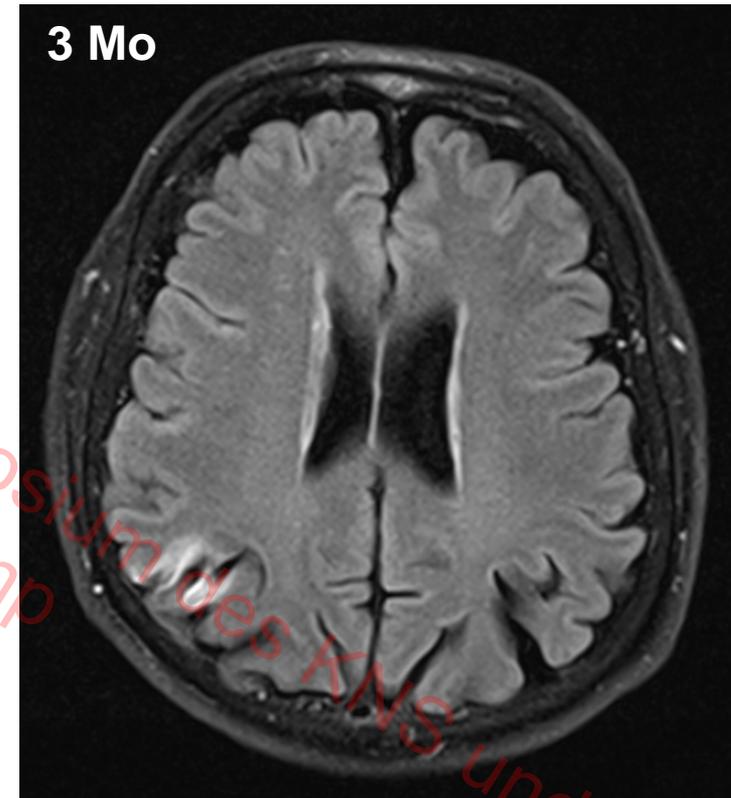
# Wie lange KFZ-Fahrverbot?



**akut-symptomatischer Anfall**

➔ geringes Rezidivrisiko

➔ 3 Monate



**unprovok. Anfall / Epilepsie**

➔ hohes Rezidivrisiko

➔ 12 Monate

6. Internationales Schlaganfallsymposium des KNS und OSB  
© Martin Holtkamp